FUTURO

PREMIOS NOBEL 1989

LAS ENZIMAS Y EL RELOJ ATOMICO



Más allá de los escuetos cables, poco se suele divulgar al público de qué aportan a un mundo mejor los Premio Nobel de ciencias que año a año se conceden. ¿Para qué sirvió estudiar el cáncer en los pollos? ¿Para qué perfeccionar un reloj atómico? ¿Para qué saber si existieron primero los ácidos nucleicos o las proteínas? Este **Futuro** explica el porqué de los lauros de Medicina, Física y Química de este año. En contratapa se evocan los 50 años de un Nobel famoso, el que ganó Gerhard Domagk por sus investigaciones contra enfermedades mortales de entonces, hoy nimias.

PREMIOS NOBEL DE MEDICINA, FISICA Y QUIMI

ULTIMAS NOTICIAS DEL F

Por Sergio Lozano/CyT

Cuando Peyton Rous insinuó hacia comienzos de siglo que un virus (o "un filtrado libre de células" como él mismo lo llamó) podía ser el responsable de cierto tipo de cáncer padecido por los pollos, las críticas de la comunidad científica le hicieron abandonar sus investigaciones. Casi un siglo después Harold Varmus y Michael Bishop se llevaron el Premio Nobel de Medicina y Fisiología 1989 al ponerle el moño al paquete iniciado por Rous en su laboratorio del Instituto Rockefeller de Investigaciones Médicas.

El reconocimiento para Rous tardaría más de 50 años. Tarde pero seguro. Octogenario ya, recibió el Premio Nobel cuando le quedaba poco tiempo para gastar las codiciadas coronas suecas. Varmus y Bishop trabajaron con el virus identificado originariamente por Rous y sus conclusiones fueron sorprendentes: un gen del virus inducía los tumores en los pollos pero esa porción del material genético viral no pertenecía originalmente al virus sino que era una copia casi idéntica de un gen que se encontraba en todas las células normales de pollo. Así, el origen del cáncer cambiaba de frente: la responsablidad pasaba de un agente externo —el virus— a los propios genes celulares.

Bishop escribía en 1982 en la revista norteamericana *Scientific American:* "Las células normales pueden llevar la semilla de su propia destrucción bajo la forma de los genes del cáncer... Estos genes no son invitados indeseados sino constituyentes esenciales del aparato genético celular y traicionan a la célula sólo cuando su estructura o control es perturbado...".

El descubrimiento que llevó a Varmus y Bishop a obtener el Premio Nobel podría explicarse así: en el ácido desoxirribonucleico (ADN) "escondido" en el interior del núcleo celular está la información necesaria para construir una casa, léase célula. Un virus, una madeja de ácidos nucleicos envueltos en un sobretodo de proteínas, es un ladrón que roba parte de los planos —un gen— donde está la información para levantar paredes. Cuando este ladrón invade otra casa —por definición todo ladrón es reincidente— en una actitud despótica obliga a la peonada o maquinaria celular a construir paredes. Como el virus no robó toda la información necesaria para construir la casa, las paredes aparecen en el medio de las habitaciones, tapando ventanas y cruzando de lado a lado los placards. La casa resultante no sirve, la célula tampoco y deviene en tumoral.

A estos genes capaces de producir cáncer, descubiertos originalmente en los virus, se los llama oncogenes y son versiones alteradas de otros que por lo general desempeñan un papel benigno en células normales. Como otros genes, los oncogenes determinan proteínas, moléculas fundamentales en el mantenimiento de la estructura de las células pero que, en estos casos, desarrollan funciones anormales y provocan la transformación de una célula normal en cancerosa. Se estima que el hombre tienen unos 30.000 genes y no llegaría a 100 el número de estas porciones de material genético que pueden convertirse en verdaderos enemigos. Por otra parte, cumplen funciones importantes para la vida celular ya que se conservaron muy bien durante la evolución: uno de ellos, el llamado "proto-ras" está presente en especies que van desde las levaduras hasta el hombre.

"Parecería que los oncogenes se sumaron al genoma de ciertos virus preexistentes en algún momento no muy lejano en el pasado. Cómo y por qué estos virus tienen copias de los genes celulares todavía no se conoce pero hay razones para pensar que el copiado continúa hoy y que quizás es posible recapitular el proceso en el laboratorio", escribía el hoy Nobel en la revista estadounidense antes mencionada. Posteriores investigaciones confirmarían los trabajos que llevaron a Varmus y Bishop al Nobel. Hidesaburo Hanafusa y sus colegas de la Universidad Rockefeller observaron que ciertos virus de Rous, incapaces de inducir tumores en pollos por haber perdido parte del oncogén involucrado en las génesis del cáncer, podían reconstituir el gen "amputado" al ser inyectados en pollos recuperando así su capacidad oncogénica. En otras palabras, mientras Varmus y Bishop vieron que el gen viral era una análogo al celular, Hanafusa presenció el robo.

Los retrovirus como el virus de Rous estudiado por Varmus y Bishop reciben este nombre por su ciclo de vida que los hace únicos en biología: su ARN o "correo" celular, puede transcribirse a ADN para propagarse, es decir trabajan a la inversa que el código genético humano, algo similar a que ENCOTel reparta las cartas en las direcciones que figuran en los remitentes.

Cuando un retrovirus penetra en una célula la batuta cambia de mano. Durante las primeras horas de la infección el material genético del virus se transcribe de ARN a ADN para luego sumarse al material genético celular. Así, la maquinaria de la célula trabajará para el virus y si éste tiene un oncogén —del que se apropió en algún punto de la evolución— su actividad puede llevar a la célula a un crecimiento canceroso.

La propiedad más llamativa de las células tumorales es su permanente proliferación. Para ello deben ignorar los sistemas de control que impiden a las células normales dividirse incesantemente. Las proteínas codificadas por estos genes normales de la célula que pueden alterarse y devenir en oncogenes parecen desempeñar un papel crucial en él control del crecimiento celular.

Ahora bien, ¿qué ocurre con los tumores humanos que en su mayoría no son atribuibles a los retrovirus? Las investigaciones con tumores virales trajeron a la luz podero sas herramientas para estudiar los cánceres humanos y, como señala Bishop, "permi tieron echar un vistazo detrás de la cortina que durante muchos años escondió los mecanismos del cáncer". Posteriores investigaciones demostraron que pequeñas porciones de ADN aislado de tumores de animales (humanos incluidos) no inducidos por retrovirus tenían la propiedad de transformar células normales en tumorales en ensayos de laboratorio. Es decir, se encontró un camino para transferir los genes activos del cáncer de una célula a otra que permitió descubrir la presencia de oncogenes en tumores animales.

El elemento central común del origen del cáncer sería un grupo de genes celulares necesarios para el crecimiento normal de la célula. la interacción con el material genético de un retrovirus o el efecto de productos químicos, virus no oncogénicos o radiaciones, entre muchos otros factores, puede transformar a este gen en un oncogén que dirija el crecimiento descontrolado de la célula. El solo cambio de una letra del lenguaje genético por otra —mutación puntual— puede llevar a un gen celular a inducir el desarrollo de un tumor.

Como en todo álbum que se precie, en el de los Nobeles algunas figuritas tampoco se pueden conseguir. Así es como las más codiciadas son las de Robert J. Huebner y George J. Todaro del Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos, quienes postularon la hipótesis de los oncogenes confirmada luego experimentalmente por Bishop y Varmus, y la de Dominique Stehelin, el francés que construyó la herramienta con la que sus ex jefes hoy Nobeles compararon el material genético viral con el celular.





PREMIOS NOBEL DE MEDICINA, FISICA Y QUIMICA

ULTIMAS NOTICIAS DEL FUTURO

Por Sergio Lozano/CyT

Cuando Peyton Rous insinuó hacia comienzos de siglo que un virus (o "un filtrado libre de células" como él mismo lo llamó) podía ser el responsable de cierto tipo de cáncer padecido por los pollos, las críticas de la comunidad científica le hicieron abandonar sus investigaciones. Casi un siglo después Harold Varmus y Michael Bishop se llevaron el Premio Nobel de Medicina y Fisiología 1989 al ponerle el moño al paquete iniciado por Rous en su laboratorio del Instituto Rockefeller de Investigaciones Médicas.

El reconocimiento para Rous tardaría más de 50 años. Tarde pero seguro. Octogenario ya, recibió el Premio Nobel cuando le quedaba poco tiempo para gastar las codiciadas coronas suecas. Varmus y Bishop trabajaron con el virus identificado originariamente por Rous y sus conclusiones fueron sorprendentes: un gen del virus inducía los tumores en los pollos pero esa porción del material genético viral no pertenecía originalmente al virus sino que era una copia casi idéntica de un gen que se encontraba en todas las células normales de pollo. Así, el origen del cáncer cambiaba de frente: la responsablidad pasaba de un agente externo —el virus— a los propios genes celulares.

Bishop escribía en 1982 en la revista norteamericana *Scientific American:* "Las células normales pueden llevar la semilla de su propia destrucción bajo la forma de los genes del cáncer... Estos genes no son invitados indeseados sino constituyentes esenciales del aparato genético celular y traicionan a la célula sólo cuando su estructura o control es perturbado...".

El descubrimiento que llevó a Varmus y Bishop a obtener el Premio Nobel podría explicarse así: en el ácido desoxirribonucleico (ADN) "escondido" en el interior del núcleo celular está la información necesaria para construir una casa, léase célula. Un virus, una madeja de ácidos nucleicos envueltos en un sobretodo de proteínas, es un ladrón que roba parte de los planos —un gen— donde está la información para levantar paredes. Cuando este ladrón invade otra casa —por definición todo ladrón es reincidente— en una actitud despótica obliga a la peonada o maquinaria celular a construir paredes. Como el virus no robó toda la información necesaria para construir la casa, las paredes aparecen en el medio de las habitaciones, tapando ventanas y cruzando de lado a lado los placards. La casa resultante no sirve, la célula tampoco y deviene en tumoral.

A estos genes capaces de producir cáncer, descubiertos originalmente en los virus, se los llama oncogenes y son versiones alteradas de otros que por lo general desempeñan un papel benigno en células normales. Como otros genes, los oncogenes determinan proteínas, moléculas fundamentales en el mantenimiento de la estructura de las células pero que, en estos casos, desarrollan funciones anormales y provocan la transformación de una célula normal en cancerosa. Se estima que el hombre tienen unos 30.000 genes y no llegaría a 100 el número de estas porciones de material genético que pueden convertirse en verdaderos enemigos. Por otra parte, cumplen funciones importantes para la vida celular ya que se conservaron muy bien durante la evolución: uno de ellos, el llamado "proto-ras" está presente en especies que van desde las levaduras hasta el hombre.

"Parecería que los oncogenes se sumaron al genoma de ciertos virus preexistentes en algún momento no muy lejano en el pasado. Cómo y por qué estos virus tienen copias de los genes celulares todavía no se conoce pero hay razones para pensar que el copiado continúa hoy y que quizás es posible recapitular el proceso en el laboratorio", escribía el hoy Nobel en la revista estadounidense antes mencionada. Posteriores investigaciones confirmarían los trabajos que llevaron a Varmus y Bishop al Nobel. Hidesaburo Hanafusa y sus colegas de la Universidad Rockefeller observaron que ciertos virus de Rous, incapaces de inducir tumores en pollos por haber perdido parte del oncogén involucrado en las génesis del cáncer, podían reconstituir el gen "amputado" al ser inyectados en pollos recuperando así su capacidad oncogénica. En otras palabras, mientras Varmus y Bishop vieron que el gen viral era una análogo al celular, Hanafusa presenció el robo.

Los retrovirus como el virus de Rous estudiado por Varmus y Bishop reciben este nombre por su ciclo de vida que los hace únicos en biología: su ARN o "correo" celular, puede transcribirse a ADN para propagarse, es decir trabajan a la inversa que el código genético humano, algo similar a que ENCOTel reparta las cartas en las direcciones que figuran en los remitentes.

Cuando un retrovirus penetra en una célula la batuta cambia de mano. Durante las primeras horas de la infección el material genético del virus se transcribe de ARN a ADN para luego sumarse al material genético celular. Así, la maquinaria de la célula trabajará para el virus y si éste tiene un oncogén —del que se apropió en algún punto de la evolución— su actividad puede llevar a la célula a un crecimiento canceroso.

La propiedad más llamativa de las células tumorales es su permanente proliferación. Para ello deben ignorar los sistemas de control que impiden a las células normales dividirse incesantemente. Las proteínas codificadas por estos genes normales de la célula que pueden alterarse y devenir en oncogenes parecen desempeñar un papel crucial en el control del crecimiento celular.

Ahora bien, ¿qué ocurre con los tumores humanos que en su mayoría no son atribuibles a los retrovirus? Las investigaciones con tumores virales trajeron a la luz poderosas herramientas para estudiar los cánceres humanos y, como señala Bishop, "permitieron echar un vistazo detrás de la cortina que durante muchos años escondió los mecanismos del cáncer". Posteriores investigaciones demostraron que pequeñas porciones de ADN aislado de tumores de animales (humanos incluidos) no inducidos por retrovirus tenían la propiedad de transformar células normales en tumorales en ensayos de laboratorio. Es decir, se encontró un camino para transferir los genes activos del cáncer de una célula a otra que permitió descubrir la presencia de oncogenes en tumores animales.

El elemento central común del origen del cáncer sería un grupo de genes celulares necesarios para el crecimiento normal de la célula. la interacción con el material genético de un retrovirus o el efecto de productos químicos, virus no oncogénicos o radiaciones, entre muchos otros factores, puede transformar a este gen en un oncogén que dirija el crecimiento descontrolado de la célula. El solo cambio de una letra del lenguaje genético por otra —mutación puntual— puede llevar a un gen celular a inducir el desarrollo de un tumor.

Como en todo álbum que se precie, en el de los Nobeles algunas figuritas tampoco se pueden conseguir. Así es como las más codiciadas son las de Robert J. Huebner y George J. Todaro del Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos, quienes postularon la hipótesis de los oncogenes confirmada luego experimentalmente por Bishop y Varmus, y la de Dominique Stehelin, el francés que construyó la herramienta con la que sus ex jefes hoy Nobeles compararon el material genético viral con el celular.



Por Viviana Alonso/CyT

El reloj de la Real Academia de Ciencias de Suecia dio este año las campanadas necesarias para entregar el Premio Nobel de Física al alemán Wolfang Paul, de la Universidad de Bonn, y a los estadounidenses Norman Ramsey, de la Universidad de Harvard, y Hans Dehmelt, de la Universidad de Washington, por sus trabajos que permitieron obtener determinaciones de tiempo y frecuencia de alta precisión por medio de patrones atómicos.

El siglo XX hizo atómico el tiempo. El hombre ya no se conformó con las mediciones que establecía a partir de parámetros habituales que le brindaban algunos fenómenos naturales como el imperfecto movimiento de rotación terrestre.

Los relojes o patrones atómicos, además de ser los que establecen la actual medida de la hora que transmiten las emisoras radiales, han contribuido al perfeccionamiento y desarrollo de instrumentos de medición. Son utilizados en programas de navegación automática —marítima y aeroespacial— y en sistemas anticolisión de aviones.

Las investigaciones de los tres físicos condujeron también al desarrollo del *maser* de hidrógeno, un patrón de radiación magnética altamente preciso, y del espectroscopio atómico por el cual pueden reconocerse los elementos de acuerdo con la luz que emiten. Sus contribuciones permitieron obtener mayor precisión en los estudios geológicos y astronómicos y también facilitaron la comprobación de principios físicos fundamentales.

Pero la búsqueda de mayor exactitud en la medición de tiempo, de intervalos (lapso que van de un hecho a otro) y de frecuencias (número de hechos que se producen en un intervalo) puede parecer exagerada desde la perspectiva cotidiana. Sin embargo, estos avances no sólo modifican y mejoran la calidad de vida —como en el caso de las comunicaciones y los sistemas de seguridad para aviones— sino que han sido y son fundamentales para el progreso de los más ambiciosos proyectos espaciales y para el crecimiento tecnológico.

El avance del conocimiento le permitió al hombre dejar a un lado sus antiguos referentes naturales y además establecer sus imperfecciones por medio de dispositivos que él había creado. Así, en la historia, el péndulo le cedió el paso al cuarzo.

El tiempo atómico se basa sobre una propiedad fundamental del átomo: la de oscilar —debido a su energía interna— a un ritmo altamente constante. Cuando un átomo es excitado por energía realiza varias transiciones (cambios de estado) antes de alcanzar su estabilidad. En cada una de esas transiciones pierde algo de energía emitiendo radiaciones de diferente longitud de onda.

La transición atómica, es decir la oscilación entre el punto de excitación hasta el de equilibrio, es un fenómeno periódico que se reproduce con gran exactitud. Numerosos investigadores encontraron en este tipo de fenómenos patrones más precisos y exactos que los que ofrecían otros hechos naturales como el movimiento de rotación de la Tierra.

Las transiciones de los átomos de cesio, rubidio, hidrógeno y talio tienen propiedades adecuadas para ser utilizadas como patrones de medición de tiempo y frecuencia. Los relojes atómicos son equipos electrónicos cuyos componentes fundamentales son el oscilador de cristal de cuarzo y el resonador de cesio.

El cristal de cuarzo, de gran estabilidad mecánica y química, requiere muy poca energía para mantener su oscilación. Esto, que constituye una ventaja sobre otros sistemas, hace que sea el más utilizado. El átomo de cesio 133 —cuya oscilación se produce a un ritmo prácticamente invariable— es considerado un patrón de frecuencia primario porque controla al oscilador de cuarzo. Este hecho es similar a la actitud de quien compara su reloj con otro más exacto y, por ejemplo, al observar un atraso, lo adelanta.

En un reloj atómico de cesio ese control es realizado por medio de un dispositivo que compara las frecuencias del oscilador y del resonador; si registra una alteración en el ritmo del cuarzo lo corrige a través de un sistema de retroalimentación. El cuarzo tiene una oscilación de cinco millones de ciclos por segundo (cinco megahertz),por eso la onda que emite debe atravesar mecanismos divisores de frecuencia que reducen la salida a un pulso por segundo. La unidad de tiempo obtenida por medio de patrones atómicos queda establecida, entonces, como un número específico de períodos —los ciclos de oscilación— de un generador de eventos —el átomo.

En el visor del reloj los segundos que corren no son otra cosa que la sucesión de pulsos que llegan. Pero estos pulsos no son siempre iguales sino que presentan ínfimas diferencias, del orden de una millonésima de segundo (un microsegundo), lo que implica una inexactitud de un segundo cada tres mil años.

En la Argentina, varios organismos —el Instituto Geográfico Militar (IGM), el Instituto Nacional de Tecnología Industrial (INTI), el Observatorio Naval, entre otros— cuentan con relojes atómicos de cesio y de rubidio.

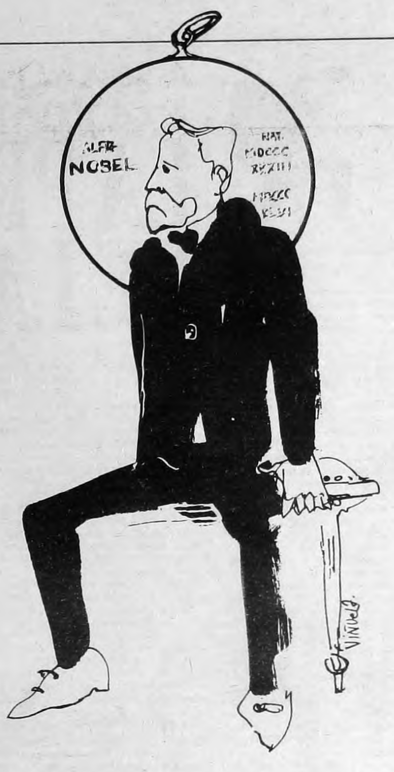
El ingeniero Andrés Dmitruk, del Centro de Investigación de Tecnología Electrónica e Informática (CITEI) del INTI, señala que "hay una labor coordinada entre el INTI, el IGM y el Observatorio Naval para controlar diariamente, por medios radioeléctricos, la escala atómica de tiempo y frecuencia". Cada una de estas instituciones compara, a la vez, sus patrones atómicos con los de otros países paras detectar posibles fallas.

Los relojes atómicos tienen gran importancia para la navegación espacial y el perfeccionamiento de los sistemas satelitarios. "En el funcionamiento del Voyager, por ejemplo, es muy importante conocer con alta precisión tanto el tiempo que tardan las órdenes en llegar a la sonda como las informaciones a la Tierra", comenta Carlos Kurtz, también del CITEI, quien junto con Dmitruk instaló el primer reloj atómico del IGM en noviembre de 1968, a sólo diez años de la puesta en marcha del primer patrón atómico en los Estados Unidos.

Entre las aplicaciones de los relojes atómicos de cesio, los especialistas destacan la navegación marítima y aeroespacial en forma automática —es decir a través de señales, controladas por patrones atómicos, que son transmitidas desde los satélites. A ellas se sumará el transporte terrestre, ya que importantes corporaciones automotrices están realizando experiencias en ese sentido.

Otro campo de aplicación, que revolucionará las comunicaciones, es el desarrollo de las denominadas Redes de Servicios Digitales Integrados, capaces de transmitir por un mismo cable telefónico convencional distintas informaciones tales como voces, textos e imágenes de televisión. "Estos servicios —sostiene Dmitruk—, que serán prestados por medios digitales, exigen una gran sincronización que es realizada por patrones atómicos de cesio".

Aunque los pasajeros de un avión no lo sepan, la exacta sincronización de un reloj atómico de cesio a bordo de la nave en que viajan trabaja para evitar un eventual choque que les costaría la vida. A veces, por falta de información, objetivos como el de alcanzar precisiones de microsegundos pueden parecer desmesurados e, incluso, innecesarios. Sin embargo, la historia de la ciencia y la tecnología la hacen aquellos que hilan más fino en el conocimiento. Con esas fibras, sin duda, se teje el mundo del futuro.



Por S. L./ CyT

Huevos o gallinas. Acidos nucleicos o proteínas. Encontrar una posible respuesta a este dilema permitió al investigador norteamericano Thomas Cech y al canadiense Sidney Altman alzarse con el Premio Nobel de Química 1989. Planteada en términos científicos, la pregunta sería: ¿qué apareció primero sobre la Tierra, la información necesaria para crear un ser vivo o la maquinaria indispensable para generar esa información? Más específicamente aún: ¿los ácidos nucleicos —material genético de las celulas vivas— o las enzimas, proteínas que controlan y aceleran toda la química celular?

En los ácidos nucleicos —ARN y ADN— reside la información necesaria para crear las proteínas. Estas, a su vez, cumplen múltiples funciones para la vida de la célula, entre ellas, dirigir y controlar la replicación de los ácidos nucleicos que se transmitirán de una célula madre a una célula hija. Esta interdependencia llevó a postular que, cuando se originó la vida, los ácidos nucleicos y las proteínas tuvieron que evolucionar juntos.

Cech, que trabaja en el Departamento de Química y Bioquímica de la Universidad de Colorado, Estados Unidos y Altman, profesor de la Universidad de Yale del mismo país, se atrevieron a dudar de uno de los postulados fundamentales de la bioquímica que asignaba el ADN y al ARN solamente la función de portar información genética. A partir de los experimentos llevados a cabo con un organismo unicelular descubrieron que una molécula de ARN podía, además de llevar la información hereditaria, actuar como una verdadera enzima. Así, en los orígenes de la vida, el ARN pudo haber funcionado sin la colaboración del ADN y las proteínas.

La información genética transmisible de generación en generación reside en el ácido desoxirribonucleico o ADN presente en el interior del núcleo celular. Esta molécula puede imaginarse como una larga escalera caracol con sólo cuatro clases de escalones distintos: los nucleótidos. Estas cuatro estructuras químicas, ordenadas rigurosamente a lo largo de la espiral de ADN son suficientes para hablar todo el lenguaje de la vida. Un gen, a su vez, es una porción de esta escalera que contiene la información para construir una cadena proteica.

El ácido ribonucleico o ARN, copia casi identica del ADN, es el "correo" de la célula que lleva las instrucciones genéticas guardadas en el núcleo a los ribosomas, estructuras celulares donde se lee esa información para sintetizar las proteínas. En 1977, la comunidad científica se llevó una sorpresa: los nucleótidos de un gen no se disponen en forma continua,como todos suponían hasta la fecha,sino que la información para construir una cadena proteica está interrumpida por tramos largos de ADN "mudos", algo similar a que en un libro aparezcan páginas en blanco. Estas secuencias de nucleótidos "sin sentido" recibieron el nombre de intrones, mientras que las que contienen información se llamaron exones.

Poco después de transmitida la información del ADN al ARN los intrones se cortan y se empalman los exones para formar una molécula de ARN continua sin tramos "mudos". Cech y Altman estudiaron cómo ocurre este proceso: el ARN actua sobre si mismo al cortar los extremos del intrón y unir los exones sin la ayuda de ninguna enzima. Corrían los últimos cien metros hacia el Nobel.

Pero el intrón de Tetrahymena, organismo unicelular que sirvió de modelo a Cech para sus investigaciones, tenía más caras para mostrar. Partes de este intrón se conservaban en los ácidos ribonucleicos (ARN) de otras especies. Según señala Cech en un trabajo publicado en la revista norteamericana



A

UTURO

Por Viviana Alonso/CyT

El reloj de la Real Academia de Ciencias de Suecia dio este año las campanadas necesarias para entregar el Premio Nobel de Física al alemán Wolfang Paul, de la Universidad de Bonn, y a los estadounidenses Norman Ramsey, de la Universidad de Harvard, y Hans Dehmelt, de la Universidad de Washington, por sus trabajos que permitieron obtener determinaciones de tiempo y frecuencia de alta precisión por medio de patrones atómicos.

El siglo XX hizo atómico el tiempo. El hombre ya no se conformó con las mediciones que establecía a partir de parámetros habituales que le brindaban algunos fenómenos naturales como el imperfecto movimiento de rotación terrestre.

Los relojes o patrones atómicos, además de ser los que establecen la actual medida de la hora que transmiten las emisoras radiales, han contribuido al perfeccionamiento y desarrollo de instrumentos de medición. Son utilizados en programas de navegación automática —marítima y aeroespacial— y en sistemas anticolisión de aviones.

Las investigaciones de los tres físicos condujeron también al desarrollo del *maser* de hidrógeno, un patrón de radiación magnética altamente preciso, y del espectroscopio atómico por el cual pueden reconocerse los elementos de acuerdo con la luz que emiten. Sus contribuciones permitieron obtener mayor precisión en los estudios geológicos y astronómicos y también facilitaron la comprobación de principios físicos fundamentales.

Pero la búsqueda de mayor exactitud en la medición de tiempo, de intervalos (lapso que van de un hecho a otro) y de frecuencias (número de hechos que se producen en un intervalo) puede parecer exagerada desde la perspectiva cotidiana. Sin embargo, estos avances no sólo modifican y mejoran la calidad de vida —como en el caso de las comunicaciones y los sistemas de seguridad para aviones— sino que han sido y son fundamentales para el progreso de los más ambiciosos proyectos espaciales y para el crecimiento tecnológico.

El avance del conocimiento le permitió al hombre dejar a un lado sus antiguos referentes naturales y además establecer sus imperfecciones por medio de dispositivos que él había creado. Así, en la historia, el péndulo le cedió el paso al cuarzo.

El tiempo atómico se basa sobre una propiedad fundamental del átomo: la de oscilar —debido a su energía interna— a un ritmo altamente constante. Cuando un átomo es excitado por energía realiza varias transiciones (cambios de estado) antes de alcanzar su estabilidad. En cada una de esas transiciones pierde algo de energía emitiendo radiaciones de diferente longitud de onda.

La transición atómica, es decir la oscilación entre el punto de excitación hasta el de equilibrio, es un fenómeno periódico que se reproduce con gran exactitud. Numerosos investigadores encontraron en este tipo de fenómenos patrones más precisos y exactos que los que ofrecían otros hechos naturales como el movimiento de rotación de la Tierra.

Las transiciones de los átomos de cesio, rubidio, hidrógeno y talio tienen propiedades adecuadas para ser utilizadas como patrones de medición de tiempo y frecuencia. Los relojes atómicos son equipos electrónicos cuyos componentes fundamentales son el oscilador de cristal de cuarzo y el resonador de cesio.

El cristal de cuarzo, de gran estabilidad mecánica y química, requiere muy poca energía para mantener su oscilación. Esto, que constituye una ventaja sobre otros sistemas, hace que sea el más utilizado. El átomo de cesio 133 —cuya oscilación se produce a un ritmo prácticamente invariable— es considerado un patrón de frecuencia primario porque controla al oscilador de cuarzo. Este hecho es similar a la actitud de quien compara su reloj con otro más exacto y, por ejemplo, al observar un atraso, lo adelanta.

En un reloj atómico de cesio ese control es realizado por medio de un dispositivo que compara las frecuencias del oscilador y del resonador; si registra una alteración en el ritmo del cuarzo lo corrige a través de un sistema de retroalimentación. El cuarzo tiene una oscilación de cinco millones de ciclos por segundo (cinco megahertz),por eso la onda que emite debe atravesar mecanismos divisores de frecuencia que reducen la salida a un pulso por segundo. La unidad de tiempo obtenida por medio de patrones atómicos queda establecida, entonces, como un número específico de períodos —los ciclos de oscilación— de un generador de eventos —el átomo.

En el visor del reloj los segundos que corren no son otra cosa que la sucesión de pulsos que llegan. Pero estos pulsos no son siempre iguales sino que presentan ínfimas diferencias, del orden de una millonésima de segundo (un microsegundo), lo que implica una inexactitud de un segundo cada tres mil años.

En la Argentina, varios organismos —el Instituto Geográfico Militar (IGM), el Instituto Nacional de Tecnología Industrial (INTI), el Observatorio Naval, entre otros— cuentan con relojes atómicos de cesio y de rubidio.

El ingeniero Andrés Dmitruk, del Centro de Investigación de Tecnología Electrónica e Informática (CITEI) del INTI, señala que "hay una labor coordinada entre el INTI, el IGM y el Observatorio Naval para controlar diariamente, por medios radioeléctricos, la escala atómica de tiempo y frecuencia". Cada una de estas instituciones compara, a la vez, sus patrones atómicos con los de otros países paras detectar posibles fallas.

Los relojes atómicos tienen gran importancia para la navegación espacial y el perfeccionamiento de los sistemas satelitarios. "En el funcionamiento del Voyager, por ejemplo, es muy importante conocer con alta precisión tanto el tiempo que tardan las órdenes en llegar a la sonda como las informaciones a la Tierra", comenta Carlos Kurtz, también del CITEI, quien junto con Dmitruk instaló el primer reloj atómico del IGM en noviembre de 1968, a sólo diez años de la puesta en marcha del primer patrón atómico en los Estados Unidos.

Entre las aplicaciones de los relojes atómicos de cesio, los especialistas destacan la navegación marítima y aeroespacial en forma automática —es decir a través de señales, controladas por patrones atómicos, que son transmitidas desde los satélites. A ellas se sumará el transporte terrestre, ya que importantes corporaciones automotrices están realizando experiencias en ese sentido.

Otro campo de aplicación, que revolucionará las comunicaciones, es el desarrollo de las denominadas Redes de Servicios Digitales Integrados, capaces de transmitir por un mismo cable telefónico convencional distintas informaciones tales como voces, textos e imágenes de televisión. "Estos servicios —sostiene Dmitruk—, que serán prestados por medios digitales, exigen una gran sincronización que es realizada por patrones atómicos de cesio".

Aunque los pasajeros de un avión no lo sepan, la exacta sincronización de un reloj atómico de cesio a bordo de la nave en que viajan trabaja para evitar un eventual choque que les costaría la vida. A veces, por falta de información, objetivos como el de alcanzar precisiones de microsegundos pueden parecer desmesurados e, incluso, innecesarios. Sin embargo, la historia de la ciencia y la tecnología la hacen aquellos que hilan más fino en el conocimiento. Con esas fibras, sin duda, se teje el mundo del futuro.

Por S. L./ CyT

Huevos o gallinas. Acidos nucleicos o proteínas. Encontrar una posible respuesta a este dilema permitió al investigador norteamericano Thomas Cech y al canadiense Sidney Altman alzarse con el Premio Nobel de Química 1989. Planteada en términos científicos, la pregunta sería: ¿qué apareció primero sobre la Tierra, la información necesaria para crear un ser vivo o la maquinaria indispensable para generar esa información? Más específicamente aún: ¿los ácidos nucleicos —material genético de las células vivas— o las enzimas, proteínas que controlan y aceleran toda la química celular?

En los ácidos nucleicos —ARN y ADN— reside la información necesaria para crear las proteínas. Estas, a su vez, cumplen múltiples funciones para la vida de la célula, entre ellas, dirigir y controlar la replicación de los ácidos nucleicos que se transmitirán de una célula madre a una célula hija. Esta interdependencia llevó a postular que, cuando se originó la vida, los ácidos nucleicos y las proteínas tuvieron que evolucionar juntos.

Cech, que trabaja en el Departamento de Química y Bioquímica de la Universidad de Colorado, Estados Unidos y Altman, profesor de la Universidad de Yale del mismo país, se atrevieron a dudar de uno de los postulados fundamentales de la bioquímica que asignaba el ADN y al ARN solamente la función de portar información genética. A partir de los experimentos llevados a cabo con un organismo unicelular descubrieron que una molécula de ARN podía, además de llevar la información hereditaria, actuar como una verdadera enzima. Así, en los orígenes de la vida, el ARN pudo haber funcionado sin la colaboración del ADN y las proteínas.

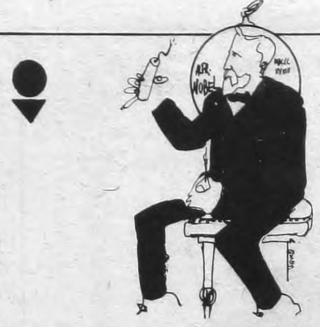
La información genética transmisible de generación en generación reside en el ácido desoxirribonucleico o ADN presente en el interior del núcleo celular. Esta molécula puede imaginarse como una larga escalera caracol con sólo cuatro clases de escalones distintos: los nucleótidos. Estas cuatro estructuras químicas, ordenadas rigurosamente a lo largo de la espiral de ADN son suficientes para hablar todo el lenguaje de la vida. Un gen, a su vez, es una porción de esta escalera que contiene la información para construir una cadena proteica.

El ácido ribonucleico o ARN, copia casi idéntica del ADN, es el "correo" de la célula que lleva las instrucciones genéticas guardadas en el núcleo a los ribosomas, estructuras celulares donde se lee esa información para sintetizar las proteínas. En 1977, la comunidad científica se llevó una sorpresa: los nucleótidos de un gen no se disponen en forma continua,como todos suponían hasta la fecha,sino que la información para construir una cadena proteica está interrumpida por tramos largos de ADN "mudos", algo similar a que en un libro aparezcan páginas en blanco. Estas secuencias de nucleótidos "sin sentido" recibieron el nombre de intrones, mientras que las que contienen información se llamaron exones.

Poco después de transmitida la información del ADN al ARN los intrones se cortan y se empalman los exones para formar una molécula de ARN continua sin tramos "mudos". Cech y Altman estudiaron cómo ocurre este proceso: el ARN actúa sobre sí mismo al cortar los extremos del intrón y unir los exones sin la ayuda de ninguna enzima. Corrían los últimos cien metros hacia el Nobel.

Pero el intrón de Tetrahymena, organismo unicelular que sirvió de modelo a Cech para sus investigaciones, tenía más caras para mostrar. Partes de este intrón se conservaban en los ácidos ribonucleicos (ARN) de otras especies. Según señala Cech en un trabajo publicado en la revista norteamericana





Scientific American de noviembre de 1987, "la conservación de una secuencia de nucleótidos a través de una amplia gama de especies implica a menudo que esa secuencia ejerce un papel funcional significativo que debe mantenerse ante la divergencia evolutiva".

Posteriores experimentos confirmaron las sospechas de Cech: al fragmentar las secuencias conservadas del intrón de Tetrahymena el proceso de corte y autoempalme del ARN quedaba inhibido. Esta secuencia de nucleótidos permite que el intrón adquiera una forma espacial adecuada —se pliega— y acelera así el proceso en un factor de 10.000 millones. Dicho de otra manera y por el mismo Cech: "La estructura plegada reduce el tiempo de reacción —el corte y empalme del ARN— de 19.000 años a un minuto".

Las sorpresas de los noveles "Nobeles", que arribaron a estos hallazgos de manera independiente, no terminaron allí. Cech y su colega Zaug suministraron a una porción del intrón de Tetrahymena a la que bautizaron L-19 IVS, una molécula corta de cinco nucleótidos. Para sorpresa de los investigadores, el L-19IVS era capaz de alargar esa molécula. En otras palabras, podía formar cadenas de hasta 30 nucleótidos, es decir podía sintetizar un modesto ARN.

Aunque el L-19 IVS podía sumar a la molécula en formación un solo tipo de las cuatro clases de nucleótidos que maneja el código genético, este descubrimiento encierra fuertes implicancias de carácter evolutivo, pues la posibilidad de ensamblar nucleótidos se considera fundamental para el origen de la vida.

Cech lo explica de esta manera: "Estos hallazgos muestran que el ARN puede, por lo menos en principio, dirigir su propia replicación. Parece razonable, pues, imaginar que el primer paso hacia el origen de la vida fue la replicación del ARN sin la ayuda de ninguna proteína funcional. Por lo menos —concluye el investigador— ha quedado claro que, al menos en algunos casos, la capacidad de contener información y la capacidad de controlar y acelerar reacciones químicas residen en la misma molécula: ARN. Apenas estamos empezando a desentrañar las implicancias de esa duplicidad".

Huevos o gallinas. Acidos nucleicos o proteínas. Quizás, una respuesta definitiva aparezca en menos de lo que canta un gallo.

A 50 AÑOS DEL NOBEL A GERHARD DOMAGK

LA PREHISTORIA DE LA ASPIRINA

Por Alejandra Folgarait

Los Premios Nobel ¿nacen o se hacen? Si las fotos de infancia de Gerhard Domagk son fieles, los partidarios de lo genético pueden darse por satisfechos: la fisonomía, la mirada y hasta el porte del jovencito futuro Nobel de Medicina se destacan nítidamente por sobre los de sus compañeros escolares. Si, en cambio, se atiende a las propias confesiones del susodicho, todo hombre de ciencia debe gran parte de su valor a lo recibido de sus maestros y a lo que transmite a sus discípulos. Sea como fuere, estas cavilaciones probablemente no distrajeron a Domagk, ocupado como estaba en encontrar en el laboratorio la cura para las enfermedades más terribles de su tiempo.

Según se cuenta, su vocación se encauzó en las trincheras de la Primera Guerra Mundial, cuando combatió con "fanatismo juvenil" —son sus palabras— y, tras ser herido, sirvió en hospitales de campaña. Fue allí donde el estudiante de medicina asistió con impotencia a miles de soldados que morían más por las infecciones que por las balas. Cuando la guerra terminó, el afán que había dedicado a las armas lo volcó a la medicina.

La droga milagrosa

Sesenta años atrás, un simple resfrío o hasta el tonto hecho de clavarse un alfiler podía llevar a la muerte sin vueltas. La expectativa de vida no pasaba de los 40 años por culpa de virus y bacterias para los que el hombre no conseguía remedio.

Por ese entonces, el joven Domagk estaba tan apasionado con la música como con su primer descubrimiento científico: si un individuo entraba en contacto por segunda vez con un agente patógeno, su organismo reaccionaba más rápida y eficazmente que en la ocasión anterior. Domagk estaba convencido de que había que ayudar desde afuera a las defensas del cuerpo y trazó una estrategia que no habría de abandonar: buscar compuestos químicos capaces de bloquear (y con suerte destruir) a las bacterias para que luego el organismo terminara el trabajo.

Para ello había que ensayar cientos de moléculas. Por lo pronto, se requería un adecuado sistema experimental, una metodología que permitiera poner a prueba una y otra vez las drogas en animales de laboratorio. En 1927, la compañía Bayer reparó en el ignoto pero prometedor investigador y le propuso dirigir un flamante instituto de patología experimental. Domagk comprendió que ésa era su oportunidad. El matrimonio Bayer-Domagk, que tan buenos frutos dio a ambos, no habría de separarse jamás.

Tras años de ensayar infructuosamente con cuanta droga pasaba por sus manos, Domagk puso a prueba un compuesto aromático colorante muy usado en la industria textil. Para su sorpresa, la *sulfonamida* permitió que los ratones infectados sobrevivieran a una muerte segura. El hallazgo fue mantenido en secreto durante dos años, mientras se hacían los estudios toxicológicos que aseguraran su administración al ser humano. "Cuando en 1935 fue lanzada al mercado con el nombre de 'Prontosil' —recuerda hoy Alfredo Wendkik, gerente médico científico de Bayer Argentina— se constituyó en una droga casi milagrosa, que rápidamente salvó vidas en todo el mundo". Desde entonces, la meningitis, la fiebre puerperal y la gonorrea se convirtieron en dolencias raras, o, cuanto menos, curables.

"Sin Domagk no hubiera existido la penicilina —reconoció su descubridor, sir Alexander Fleming— así como sin la penicilina no existirían los antibióticos". En verdad, la sulfonamida inició una nueva era terapéutica. Su capacidad para evitar la reproducción de peligrosas bacterias fue sucesivamente perfeccionada. Si bien hoy no se utiliza más que para tratar la toxoplasmosis o combinada con antibióticos sofisticados, la droga abrió sin duda el camino conceptual y práctico para los fármacos actuales.

Pero Domagk no se durmió sobre los laureles. Su siguiente desafío (u obsesión) fue curar la tuberculosis, una empresa vista como imposible. En 1934, después de rigurosos y pacientes experimentos, Domagk dio con lo que fue el primer agente antituberculoso de la historia, precursor de la droga INH que hoy se emplea. El próximo paso fue enfrentar el "mal del siglo": el cáncer. Y también obtuvo resultados pioneros. Sus últimos años (murió en 1962, a los 67 años) los dedicó al estudio de los tumores malignos y a la formación de oncólogos de todo el mundo.

El affaire del Nobel

Eran las ocho de la mañana del 26 de octubre de 1939 cuando Domagk recibió la noticia del Nobel de Medicina. Respiró hondo. Se sentía orgulloso, imaginó la conferencia frente a los ojos del mundo. Pero sabía que Hitler había prohibido a todo ciudadano alemán aceptar el premio desde que un detractor había recibido el Nobel de la Paz poco tiempo atrás.

Ya antes de otorgar oficialmente el galardón, Suecia se había embarcado en una sorda batalla diplomática con Alemania, que se oponía firmemente. Tras el anuncio, la misma Gestapo se encargó de que la orden del Reich se cumpliera, encarcelando a Domagk y obligándolo a firmar una renuncia.

Domagk debió esperar a 1947 para viajar a Estocolmo a recibir el premio. Justamente en esa oportunidad, Bernardo Houssay recibía el Nobel de Medicina por sus estudios de fisiología del páncreas. Tres años más tarde, durante una gira por países pobres, Domagk visitó la Argentina y recibió el doctorado Honoris Causa de las universidades de Buenos Aires y Córdoba. Los recibimientos triunfales se repitieron en toda América latina.

Llama la atención que, a la notable combinación de médico con bioquímico, de farmacólogo con patólogo, Domagk sumara una verdadera pasión por la pintura moderna y la música. Que, además, el científico resultara un simpático conversador ya lo convierte, francamente, en un milagro alemán.

